

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC
DE L'HYPOTHYROÏDIE DU CHIEN :
DOSAGE PLASMATIQUE DE LA TRIIODOTHYRONINE
PAR RADIOIMMUNOLOGIE

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD de LYON
(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 1^{er} décembre 1981
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire
par

Philippe CANNEPIN

né le 23 septembre 1955
à Bruxelles



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC
DE L'HYPOTHYROÏDIE DU CHIEN :
DOSAGE PLASMATIQUE DE LA TRIIODOTHYRONINE
PAR RADIOIMMUNOLOGIE

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 1^{er} décembre 1981

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Philippe CANNEPIN

né le 23 septembre 1955

à Bruxelles



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC
DE L'HYPOTHYROIDIE DU CHIEN :
DOSSAGE PLASMATIQUE DE LA TRIIODOTHYRONINE
PAR RADIOIMMUNOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE
À L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17 DÉCEMBRE 1951
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR
Philippe CARPENTIER



CHAIRES	Professeurs	Professeurs sans Chaire	Maîtres de Conférences	Maîtres Assistants Agrégés	Maîtres Assistants	Assistants
Alimentation	M. JEAN-BLAIN	-	-	-	-	M. GRANCHER
Anatomie		-	-	-	M. DENOIX	M. SARSAT
Chirurgie	M. COULON		-	-	M. FAU	Mlle BERTHELET
Histologie - Anatomie Pathologique	M. TISSEUR	M. CASTELLU	-	-	-	Mme GRANCHER-WATRELOT
Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale	M. CHANTEGRELET	-	-	-	M. DEMONT	
Maladies contagieuses	M. JOUBERT	M. PRAVE	-	-	M. CHOMEL	M. DUCLOS
Parasitologie	M. EUZEBY		M. GEVREY	-	Mme CHAUVÉ	M. NCO TAN HUR
Pathologie Générale - Microbiologie - Immunologie	M. OUDAR	-	M. RICHARD	-	Mme GUERIN	M. GUERIN
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	M. COTTEREAU	-	Mme BRUCERE	-	M. THIN	Mlle VIALARD
Pathologie médicale des équidés et des carnivores	M. FONTAINE	M. CLERC	-	M. LEGEAY	-	M. BOUVIER
Pathologie de la reproduction	M. BERTRAND	M. DESCHANEL	-	-	Mme RACHAIL	M. HODET
Pharmacie-Toxicologie	M. LORQUE	-	M. KECK	-	M. JAUSSAUD	Mme PEPIN-RICHARD
Physiologie	M. BOST	M. BOIVIN	-	-	-	M. THIEBAULT
Physique-Chimie	M. DELATOUR	-	-	-	M. CARNIER	Mlle MARTIN
Zootéchnie	M. FROGET	M. FRANCK	-	-	Mme GRAYN	Mme LFFEBURE / MEINOIR

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde
affection et de mon inexprimable
reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Doyen MORNEX

de la Faculté de Médecine de Lyon

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence du jury
de notre thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur DELATOUR
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qu'il trouve ici l'expression respectueuse
de notre reconnaissance pour l'enseigne-
ment qu'il nous a dispensé.

A Monsieur le Professeur KECK
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Témoignage de notre gratitude pour la
marque d'estime qu'il nous accorde en
faisant partie de notre jury de thèse.

A Monsieur F. GARNIER

Maître Assistant
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Dont la collaboration nous fut très
précieuse et qui n'a jamais ménagé ses
conseils pour nous aider dans ce travail.

Au laboratoire des produits biomédicaux
du Commissariat à l'Energie Atomique
pour l'aide qu'il nous a apporté
dans la réalisation de ce travail.

Sincères remerciements.

INTRODUCTION

L'étude de la physiologie et de la pathologie de la glande thyroïde du chien a fait depuis ces cinq dernières années des progrès décisifs grâce à l'utilisation des méthodes radio-isotopiques de la médecine humaine.

Les travaux sur ce sujet sont nombreux et pour la plupart de très haut niveau. Nous avons référencé les plus caractéristiques en bibliographie (1, 17, 19, 23). Ils offrent cependant l'inconvénient de manquer de considérations pratiques sur la pertinence et la facilité de mise en oeuvre de ces techniques en médecine canine courante sauf pour quelques articles en langue anglaise.

Profitant de l'expérience de ces articles et de l'existence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon d'une consultation clinique abondante, nous avons voulu vérifier les possibilités d'application de ces méthodes.

Dans ce but, seront rappelées très brièvement dans une première partie la biochimie de la thyroïde du chien et son exploration ce qui conduira à constater que les méthodes d'exploration fonctionnelle les plus couramment employées chez le chien sont le dosage de la Triiodothyronine (T3) et Thyroxine (T4) plasmatique.

La deuxième partie sera consacrée à la validation, mise en oeuvre et interprétation, du dosage plasmatique de ces hormones tel qu'il a été effectué pendant deux années à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, ainsi qu'à l'étude comparative de l'intérêt respectif de ces dosages.

Cette deuxième partie se terminera par l'exposé d'un protocole d'examen utilisable en pratique courante.

PREMIERE PARTIE

RECHERCHES BIBLIOGRAPHIQUES

BIOCHIMIE ET EXPLORATION FONCTIONNELLE DE LA THYROÏDE DU CHIEN

Un premier chapitre exposera la biochimie métabolique de la thyroïde du chien de façon volontairement très brève, les synthèses sur ce sujet étant abondantes (11, 22). Seuls seront développés les aspects propres au chien ayant des implications diagnostiques, et ce chapitre se terminera par la présentation des pathologies thyroïdiennes les plus fréquentes du chien et de leurs signes cliniques.

Un deuxième chapitre envisagera l'exploration fonctionnelle de ces dysthyroïdies.

Chapitre A

=====

BIOCHIMIE DE LA GLANDE THYROIDIENNE

Seront envisagés successivement :
biosynthèse, transport et dégradation, régulation,
rôles biochimiques et la biochimie pathologique.

I - LA BIOSYNTHESE

a) Captation de l'iode

L'iode, d'origine alimentaire, est absorbé dans le tube digestif sous forme d'iodures. Véhiculé ensuite par le plasma, il diffuse dans le liquide extracellulaire. L'épuration plasmatique est assurée par la thyroïde et le rein. La thyroïde concentre les iodures par un mécanisme de transport actif.

Les ions monovalents de même volume moléculaire sont également captés et se comportent comme des inhibiteurs compétitifs (bromures, perchlorates, thiocyanates).

b) Iodation et synthèse hormonale

L'iodure est oxydé puis incorporé dans une molécule protéique spécifique : la thyroglobuline (fixation sur les noyaux aromatiques des restes tyrosyls).

T3 et T4 sont stockées à l'intérieur de la vacuole centrale incorporées à la molécule de thyroglobuline jusqu'au moment où, après capture et protéolyse de cette molécule par la cellule thyroïdienne, elles sont sécrétées dans le plasma.

II - TRANSPORT ET DEGRADATION

Les hormones circulent dans le plasma sous deux formes : une forme libre et une forme liée à des protéines de transport (de très loin majoritaires). Elles pénètrent dans leurs cellules cibles puis sont catabolisées dans le foie. L'iode est alors recyclé sous forme d'iodures (cycle entéro-hépatique (7)). Une partie de T4 est convertie en T3 ou en son symétrique rT3 par désiodation dans le foie et dans la thyroïde (12, 13, 23, 26).

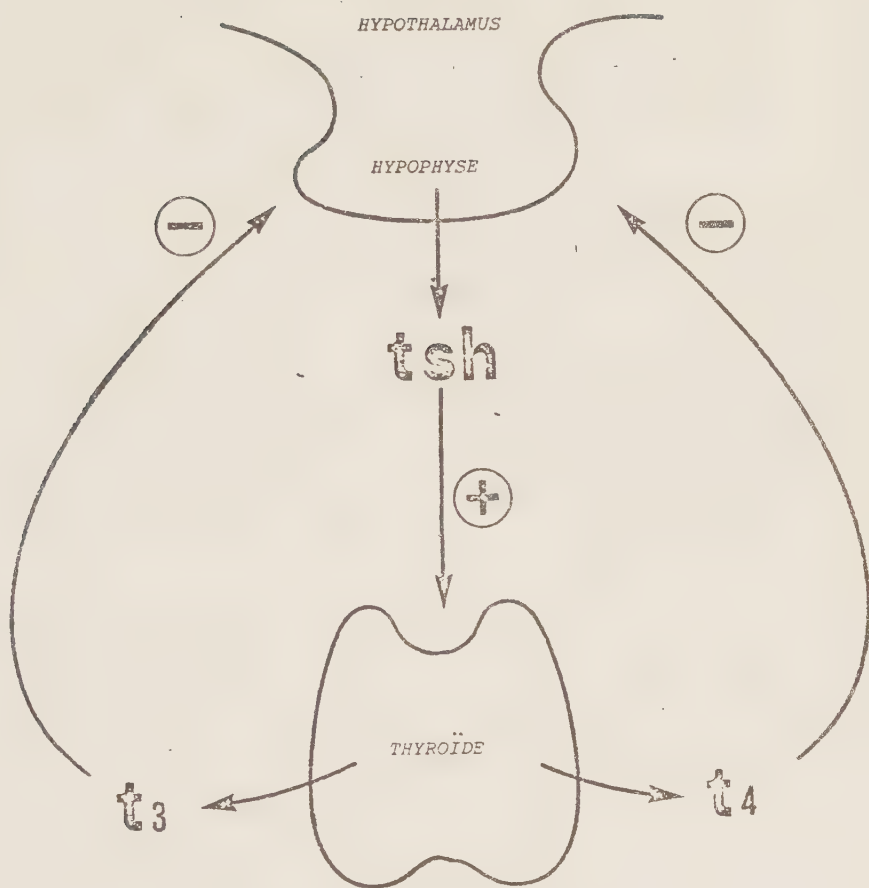
III - REGULATION

La régulation se fait selon trois modalités :

- régulation de la biosynthèse par rétrocontrôle sur l'hypophyse et l'hypothalamus (cf. figure 1) ;

- régulation par contrôle intrathyroïdien de l'iodation hormonale (un excès d'iodure aboutit à la production d'iode moléculaire au lieu de fixer l'iode sur la protéine ;

Figure N° 1



SCHEMA DE L'AXE HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSE-THYROÏDE

- régulation périphérique par la conversion de T4 en forme active (T3) ou inactive (rT3). Cette conversion est conditionnée par des facteurs divers parmi lesquels les corticoïdes (donc dans toutes les agressions métaboliques) et les antithyroïdiens de synthèse (23, 28).

IV - PARTICULARITES DU CHIEN

La principale particularité du chien est qu'il possède un système de transport plasmatique très différent de celui de l'homme aussi bien par son organisation (nombre et nature des protéines vectrices) que par son fonctionnement (affinité plus faible de la protéine pour l'hormone T4) (4, 5). Cette faible affinité entraîne les conséquences suivantes :

- Bien que la concentration en hormone libre T4 (non fixée) soit la même chez l'homme et chez le chien, la concentration totale est beaucoup plus faible chez le chien :

chien.....	≠	10 - 50 nmol/litre
homme.....	≠	50 -150 nmol/litre

- La dégradation de T4 sera beaucoup plus rapide chez le chien que chez l'homme ce qui entraîne des besoins en hormones beaucoup plus élevés en cas d'apport thérapeutique (il sera 10 fois supérieur) (5).

V - BIOCHIMIE PATHOLOGIQUE

Chez le chien, les dysthyroïdies peuvent être classées en hypothyroïdies, hyperthyroïdies, thyroïdites, goîtres simples et néoplasies.

Les plus importants sont de très loin les hypothyroïdies aussi bien par leur fréquence que par l'importance et l'éloquence de leur manifestation clinique pour le propriétaire (18). En effet, à l'inverse de ce qui se passe chez l'homme, léthargie, sensibilité au froid, trouble de la reproduction, obésité sont relativement peu fréquents dans l'hypothyroïdie canine (20 %), alors que le signe clinique majeur est représenté par un trouble de la peau (alopécie dans 80 % des cas ou autres symptômes cutanés tels que sécheresse, squamosis, hyperpigmentation, etc...) (11, 14).

Deux points de la biochimie thyroïdienne du chien apparaissent donc importants :

- la faible concentration plasmatique en T4 ;
- la fréquence élevée de l'hypothyroïdie.

Chapitre B

=====

EXPLORATION FONCTIONNELLE

De nombreuses méthodes sont utilisées en médecine humaine pour l'exploration fonctionnelle de la thyroïde.

Après une brève présentation de chacune d'elles, nous envisagerons leur possible adaptation au diagnostic biochimique de l'hypothyroïdie du chien.

I - METHODES UTILISEES EN MEDECINE HUMAINE

a) Exploration du métabolisme dépendant des hormones thyroïdiennes

Cholestérolémie :

C'est un dosage réalisé par une méthode colorimétrique (réaction de Liebermann) ou enzymatique (Cholestérol oxydase) : on constate que la cholestérolémie s'élève dans les hypothyroïdies.

Métabolisme de base :

Son évaluation repose sur la mesure de la quantité de chaleur produite par heure et par mètre carré de surface corporelle par un sujet à jeun depuis douze heures, étendu, au repos de-

puis 30 minutes, vêtu et placé dans un milieu dont la température est comprise entre 18 et 20°C. On effectue en général la mesure par calorimétrie respiratoire.

Il s'élève dans les hyperthyroïdies et diminue dans les hypothyroïdies.

Etude du réflexe achilléen

On réalise une inscription graphique de la vitesse du réflexe achilléen par percussion du tendon d'Achille. Elle s'élève dans les hyperthyroïdies et inversement dans les hypothyroïdies.

b) Dosage de l'hormone

. Méthodes indirectes

L'iode protéique PBI (Protein Bound Iodine)

L'iode protéique du sérum est séparé en précipitant les protéines du sérum ou en fixant l'iode minéral sur une résine échangeuse d'ions. On libère dans un deuxième temps l'iode des protéines que l'on dose ensuite quantitativement grâce à son effet catalytique sur une réaction colorimétrique.

L'iode hormonal BEI (Butanol Extractible Iodine)

Le butanol acide extrait les hormones thyroïdiennes du sérum mais non la thyroglobuline et les autres protéines iodées. L'iode minéral est éliminé ensuite par lavage alcalin. L'iode hormonal est alors dosé quantitativement comme précédemment.

Capacité résiduelle de transport des protéines vectrices (Test T3 uptake = Test de transfert de T3)

Son but est de mesurer le nombre de sites libres accepteurs d'hormone sur la TBG en les saturant avec de la T3 radioactive dont l'excès est mesuré après fixation sur un support approprié. Il s'exprime par comparaison à un sérum de référence et en pourcentage.

. Méthodes directes

Dosage de la thyroxine (T4) par radio compétition

Ce test est basé sur la compétition entre la T4 radioactive et la T4 froide pour les sites de liaison d'une protéine de transport (TBG). La protéine TBG est primitivement saturée en T4 radioactive et mise en présence du sérum testé. Après équilibre, on mesure la quantité de T4 radioactive déplacée qui est proportionnelle à la quantité d'hormone présente dans le sérum.

Dosage de la thyroxine et de la triiodothyronine par radioimmunologie (RIA) ou immunoenzymologie (IEA) : T3 RIA ; T4 RIA, etc...

La méthode est identique à la précédente, la protéine servant à la fixation étant non plus la TBG mais un anticorps spécifique. Le marquage sera radioactif pour la radioimmunologie. Pour l'immunoenzymologie, l'hormone est marquée par une enzyme qui induit une réaction colorimétrique.

Dosage de T3 et T4 libres

Méthode de dosage permettant de mesurer la fraction d'hormones non liée aux protéines de transport. Cette fraction est obtenue après

séparation par dialyse (ou d'autres moyens indirects) et mesurée par radioimmunologie.

Dosage de la TBG

C'est un dosage radioimmunologique de la protéine de transport plasmatique.

Index de thyroxine libre (ITL)

Il consiste à faire le produit du taux de T4 plasmatique par le résultat du test de transfert de T3 ou la concentration en TBG. Cet indice est proportionnel au taux de T4 libre. Les valeurs de référence varient avec chaque méthodologie.

c) Tests in vivo avec iode radioactif

En fait, l'isotope utilisé à l'heure actuelle est le ^{99m}Tc (technétium).

Scintigraphie thyroïdienne

C'est l'étude morphologique de la glande après injection d'un isotope radioactif qui fixe la thyroïde.

Elle permet d'apprécier :

- les dimensions et la symétrie de la glande ;
- la répartition de l'isotope dans la glande qui pourra faire apparaître d'éventuelles zones hyperfixantes ou hypofixantes superposables ou non avec des nodules palpables ;
- les ectopies thyroïdiennes si elles existent.

Fixation thyroïdienne de l'iode radioactif

Cette technique permet de mesurer l'avidité de la thyroïde pour l'iode. Après injection intraveineuse ou administration buccale d'une certaine quantité d'iode radioactif, on mesure le niveau d'absorption de cet iode par la thyroïde à des périodes déterminées (2 h, 6 h, 24 h, 48 h, 72 h).

Cette technique utilise également la scintigraphie.

Exploration du métabolisme de l'iode

Elle se fait par mesure de l'excrétion urinaire ou salivaire ou de la clearance thyroïdienne de l'iode.

d) Exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien.

Dosage de TSH

Il s'effectue par radioimmunologie.

Epreuve de freinage

Chez un sujet normal, l'administration de T3 freine la production de TSH endogène ce qui a pour conséquence la diminution de la fixation de l'iode radioactif par la thyroïde.

Stimulation par la TSH (Test de Quérido)

Etude de la réponse thyroïdienne à l'injection d'une TSH exogène d'origine animale. Chez l'individu euthyroïdien, il s'ensuit une

élévation du taux de T3 et T4 mesurable par radio-immunologie et une augmentation importante de la fixation de l'iode radioactif (cf. test in vivo avec l'iode radioactif) (6).

Test à la TRH

Une injection de TRH induit la sécrétion de TSH ; on peut mesurer soit l'augmentation de TSH soit ses effets comme précédemment.

II - METHODES UTILISABLES EN MEDECINE VETERINAIRE

Parmi les méthodes vues précédemment un bon nombre ne sont pas applicables dans le cadre d'une clientèle canine courante, pour des raisons qui seront envisagées dans un premier paragraphe.

Le deuxième paragraphe aura pour but de présenter et de commenter les méthodes facilement utilisables par le praticien.

a) Méthodes non applicables en pratique canine courante

Il s'avère que deux types de raisons s'opposent à la transposition en médecine vétérinaire des méthodes utilisées en médecine humaine :

1) Impossibilités méthodologiques

TBG - TSH

Le dosage de TBG ou de TSH nécessite une réaction Ag/Ac. Les anticorps actuellement

préparés sont obtenus à partir de protéines spécifiquement humaines. Du fait de différences structurales entre les protéines de l'homme et du chien, ces anticorps ne pourront être utilisés pour le dosage chez le chien.

Test de freinage à la T3 et TRH

L'interprétation par le dosage de TSH est impossible pour les raisons sus-citées.

Réflexe achilléen

Ce test nécessite un appareillage qui n'a pas son équivalent en clinique canine.

2) Impossibilités pratiques

Evaluation du métabolisme de base

Indépendamment de sa faible valeur diagnostique même chez l'homme en raison des variations physiologiques ou pathologiques intercurrentes, elle est très difficile chez le chien qui refuse généralement de se laisser placer dans les conditions basales (repos psychique, physique, etc...).

Scintigraphie et tests de fixation

Ils nécessitent l'hospitalisation de l'animal dans un centre de médecine nucléaire (24)!

b) Méthodes applicables en pratique canine courante

On distinguera des méthodes directes et indirectes.

1) Méthodes directes

PBI - BEI

Il est possible de conserver le principe de ces dosages en médecine canine, mais, comme en médecine humaine, les résultats peuvent être entachés de deux causes d'erreurs. La plus importante est liée à une surcharge iodée exogène, d'origine médicamenteuse dont l'incidence sur le dosage peut être très prolongée. La seconde cause doit être attribuée à la présence de composés organiques iodés dépourvus d'action hormonale (11).

Cholestérolémie

Le taux de cholestérol fluctue sensiblement chez le chien par suite de causes qui peuvent être indépendantes du taux de variations des hormones thyroïdiennes (la plus fréquente étant que l'animal n'est pas à jeun).

2) Méthodes indirectes

T3 uptake

Ce test ne pose pas de problèmes méthodologiques mais les propriétés de fixation des hormones par la TBG sont différentes chez l'homme et chez le chien. Pour son interprétation il importe donc que l'on se soit constitué des valeurs de référence personnelles en fournissant des sérums présumés normaux au laboratoire de diagnostic.

T4D - FT4 - ITL

Le dosage T4D est un dosage moins spécifique que les dosages radioimmunologiques. En

médecine humaine, comme en médecine canine, il est largement supplanté par ces derniers.

Quant aux dosages FT4 et FT3, ils sont plus délicats à interpréter que le RIA qui devra leur être préféré en pratique courante.

T4 RIA - T3 RIA

Ces tests restent certainement les plus fiables en médecine canine (28). Ils nécessitent simplement l'envoi à un laboratoire d'analyse médicale humaine d'un prélèvement de sérum.

La mesure sera effectuée à partir d'une gamme étalon de concentration recouvrant l'intervalle des valeurs observées chez l'homme. Les valeurs étant sensiblement les mêmes pour T3, chez le chien et chez l'homme le dosage sera effectué directement. Par contre, vu les faibles valeurs de T4 observées chez le chien, la gamme étalon utilisée ne recouvrira pas les valeurs faibles de T4 et il sera nécessaire de l'ajuster en modifiant sensiblement le protocole du dosage (3).

DEUXIEME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

Ce travail effectué à partir d'une expérimentation réalisée sur deux années à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, établit dans un premier chapitre, les valeurs de référence pour les concentrations plasmatiques de T3 chez le chien par un dosage radioimmunologique utilisé en médecine humaine.

D'autres travaux précisent les valeurs de référence pour la thyroxine (CLICHY - Contribution à l'étude de l'hypothyroïdie du chien : dosage de la thyroxine par radioimmunologie. Thèse Doct. Vét., Lyon 1981).

Un deuxième chapitre montrera l'intérêt des dosages RIA et la façon de les utiliser en vue du diagnostic expérimental de l'hypothyroïdie du chien.

Chapitre A

=====

VALIDATION DU DOSAGE RADIOIMMUNOLOGIQUE

CHEZ LE CHIEN

Un premier paragraphe présente la mise au point du dosage. Le paragraphe suivant sera consacré à l'établissement des valeurs de référence des taux plasmatiques de T3 pour l'espèce canine.

I - MISE AU POINT DU DOSAGE

La technique appliquée au dosage radioimmunologique de T3 chez le chien dérive directement de celle décrite chez l'homme.

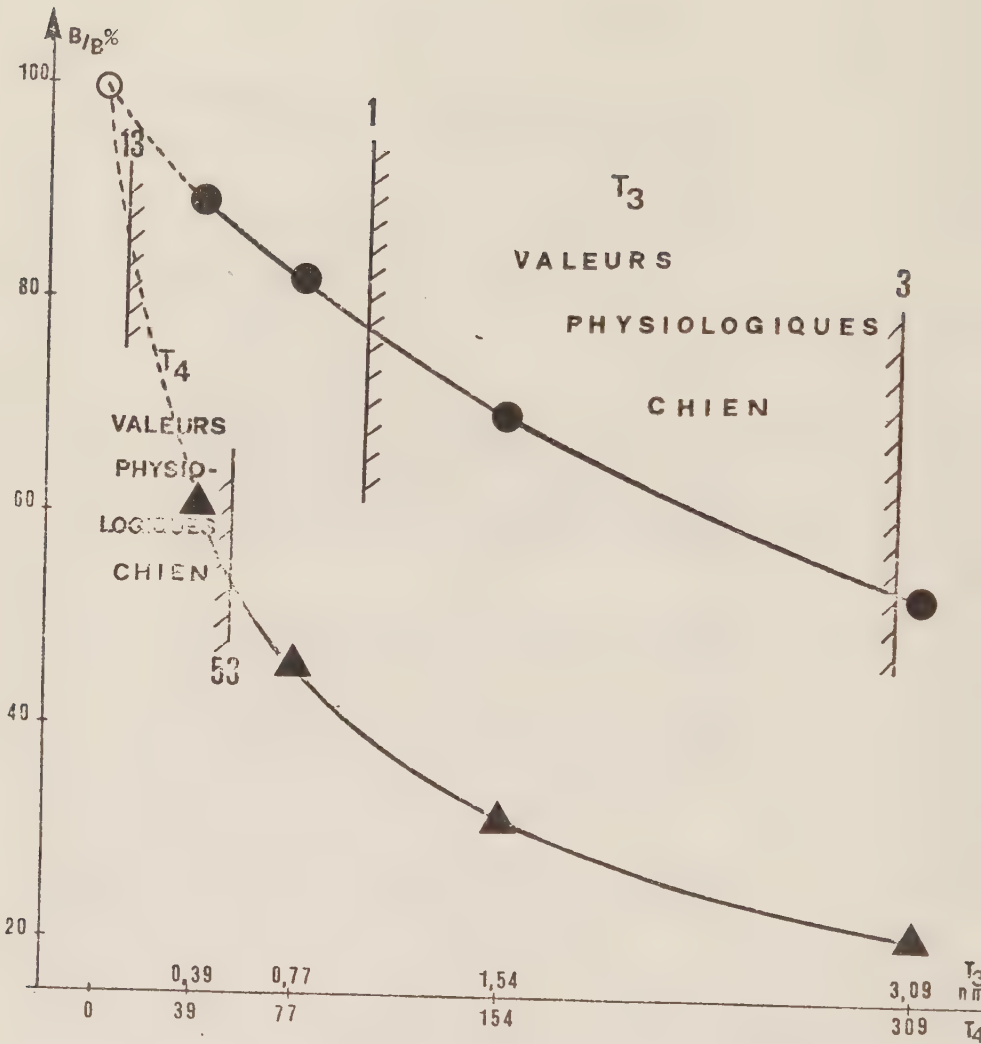
Après un bref rappel des caractéristiques de cette méthode, sont présentés les différents tests de validation.

- Réactifs et méthodologie

- * Trousse de dosage radioimmunologique de la triiodothyronine du CEA * (référence TRIK-PEG).
- * Chaque dosage est réalisé en double en suivant exactement la procédure recommandée par le fournisseur dont nous rappelons les points caractéristiques ; incubation 2 h à 22° C, séparation B/F au polyéthylèneglycol, centrifugation 10 mm à 2000 g, élimination du surnageant par aspiration, mesure de la radioactivité dans un compteur Beckman LS 7000 par l'intermédiaire de Gamma-vials.
- * Le calcul des résultats se fait après linéarisation de la courbe étalon en coordonnées Logit-Log. Un exemple de courbe de coordonnées directes est donné dans la figure 3.

* Commissariat à l'Energie Atomique
Laboratoire des Produits Biomédicaux
Boîte Postale 21
91190 GIF SUR YVETTE

Figure N° 3



COURBES ETALONS (Dosage des hormones thyroïdiennes
dans le plasma du chien)

- Spécificité

Nous reprenons la spécificité annoncée par le fournisseur en indiquant sur le tableau I_a les substances entraînant une réaction croisée de l'antisérum anti-T3.

Tableau I_a

SPECIFICITE T3

Substances proches de la T3	%
Acide Triiodothyroacétique	100
D - Triiodothyronine (D-T ₃)	81
L -3-5 Diiodothyronine (D-T ₂)	0,33
L - Tétraiodothyronine (L-T ₄)	0,22
D - Tétraiodothyronine (D-T ₄)	0,20
Acide Tétraiodothyroacétique	0,02
L - 3, 3', 5', Triiodothyronine(L-RT ₃)	0,003
3 , 5 ,diiode-L-Tyrosine (DIT)	<1,5 x 10 ⁻³
3 ,iode-L-Tyrosine (MIT)	<1,5 x 10 ⁻³

- Sensibilité

Déduite de la courbe étalon, elle se définit comme étant la plus petite quantité de T3 mesurable au seuil de confiance de 5 %. Elle est de l'ordre de 0,2 nmol/l.

- Précision

3 sérums (normal, hypo- et hyper-thyroïdien ont été mesurés 10 fois dans le même essai pour évaluer la précision intra-essai.

Tableau I_b

	$\bar{x}$	σ	CV %
HYPO	0,34	0,05	14
EU	1,93	0,17	9
HYPER	3,45	0,17	5

puis dans 5 manipulations différentes pour évaluer la précision inter-essai

Tableau I_c

	$\bar{x}$	σ	CV %
HYPO	0,29	0,03	9
EU	1,88	0,14	7
HYPER	3,51	0,29	8

- Exactitude

Etalonnage interne :

Ayant ajouté à un échantillon préalablement dosé des quantités connues et croissantes de standard, le test prouve l'identité de comportement de la T3 standard et de la T3 de chien vis à vis de l'anticorps.

Exemple :

Tableau I_d

Sérum : 1,31 nmol/l

Ajout (nmol/l)	Valeur attendue (nmol/l)	Valeur obtenue (nmol/l)
+ 0,77	2,08	2,00
+ 1,54	2,85	2,57
+ 3,08	4,39	4,16

Test de dilution :

La dilution est obtenue avec du sérum de chien "free" préparé suivant la procédure de "Methods of Hormone RIA" (20) (100 ml de sérum de chien incubé 24 h à + 4° C avec 20 g de charbon Norit, puis 3 centrifugations successives de 2 heures à 20.000 g et + 4° C.)

Exemple :

Tableau I_e

Sérum : 2,49 nmol/l

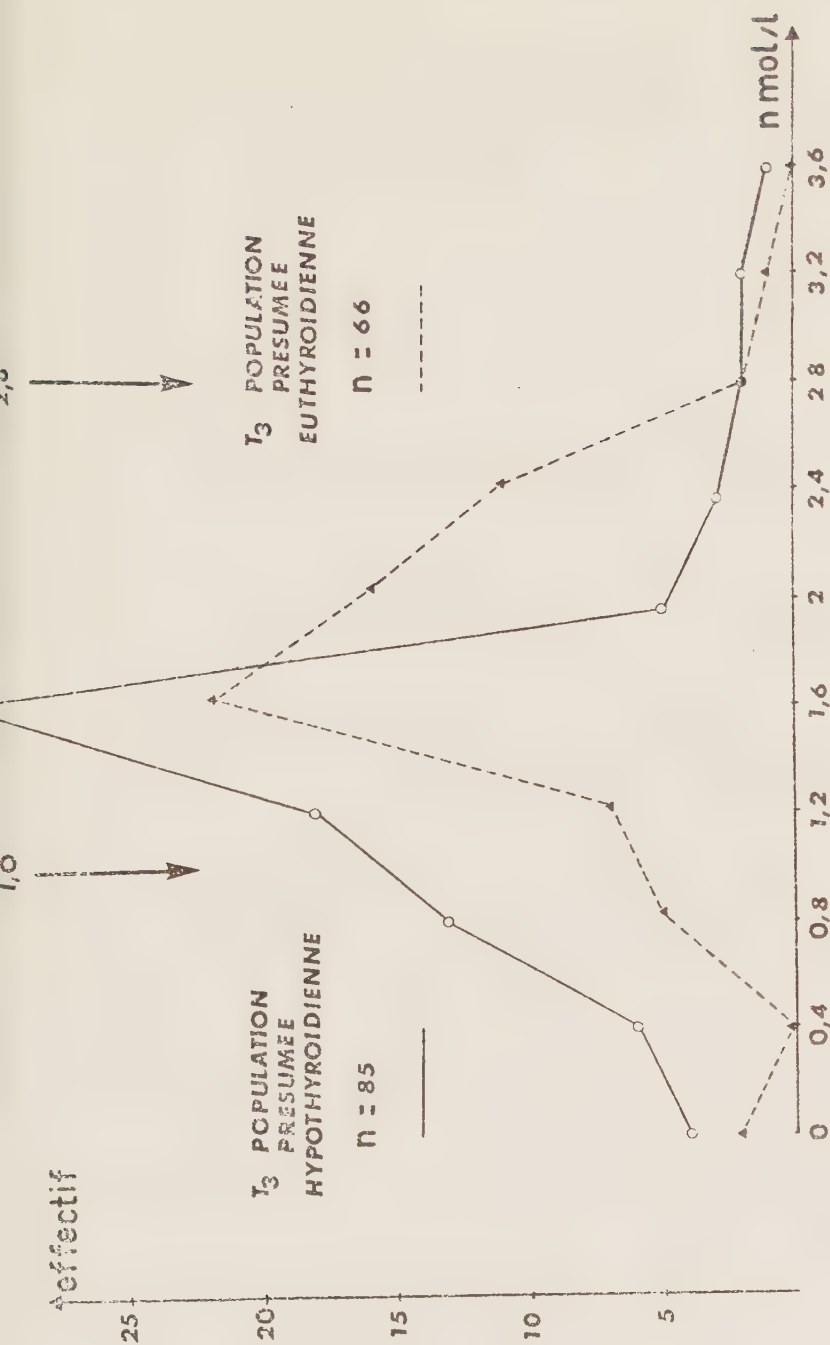
Dilution (nmol/l)	Valeur attendue (nmol/l)	Valeur obtenue (nmol/l)
1/2	1,25	1,25
1/4	0,62	0,74
1/8	0,31	0,39

II - ETABLISSEMENT DES VALEURS DE REFERENCE

L'étude des publications (3, 16) sur ce sujet fait apparaître une grande diversité des valeurs de T3 plasmatique retenues comme référence chez le chien. Certains auteurs (3) conseillent même à chaque laboratoire d'établir ses valeurs propres.

Pour cette raison, avant d'étudier l'intérêt diagnostique de ce dosage, nous avons voulu fixer des valeurs de référence personnelles.

Celles-ci ont été établies à partir de 66 chiens conduits à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon pour être vaccinés (figure 2). Un examen clinique de ces animaux a permis de vérifier leur bon état de santé apparent, avant de faire un prélèvement de sang.



T₃ PLASMATIQUE DU CHIEN

Figure N° 2

Le calcul de l'intervalle des valeurs normales de T3 utilise une méthode statistique de réduction par itérations successives.

Les valeurs ainsi obtenues sont :

0,96 nmol/l pour la norme inférieure

2,70 nmol/l pour la norme supérieure

avec une moyenne de 1,84 et un écart type de 0,41.

Ces résultats permettent de considérer que les chiens dont les taux plasmatiques de T3 appartiennent à l'intervalle :

1 nmol/l - 3 nmol/l

sont euthyroïdiens vis à vis de cette hormone (figure 3).

Le nombre de chiens qui a permis cette étude est insuffisant pour apporter les conclusions sur d'éventuelles variations de ces taux en fonction de l'âge, du sexe ou de la race.

En fonction de l'âge, des auteurs font état de différences significatives pour T4 mais, semble-t-il, pas pour T3 (3, 11). En ce qui concerne la taille et le sexe, la littérature n'apporte pas de conclusions homogènes.

Ainsi, la mise au point du dosage de T3 par radioimmunologie et l'établissement de valeurs de référence associées à ce dosage vont permettre de voir l'impact de cette technique en pratique courante en étudiant son application au diagnostic de l'hypothyroïdie.

Chapitre B

=====

UTILISATION DES DOSAGES

ET CONDUITE DU VETERINAIRE PRATICIEN

L'hypothyroïdie représente le trouble le plus fréquent dans l'espèce canine ; c'est pourquoi la plupart des analyses effectuées concernent des animaux suspects d'hypothyroïdie, ce qui a conduit à limiter notre exposé à cette affection.

Ce chapitre essaiera de mettre en évidence l'intérêt du dosage plasmatique de T3 et T4 par RIA dans le diagnostic de ce dysfonctionnement thyroïdien, en envisageant dans un premier paragraphe les différentes possibilités offertes au praticien en vue de l'élaboration de ce diagnostic. Un deuxième paragraphe s'attachera plus particulièrement à la valeur diagnostique de ces dosages, ce qui permettra de proposer au vétérinaire praticien un protocole d'examen pratique.

I - ELABORATION DU DIAGNOSTIC DE L'HYPOTHYROIDIE

a) Diagnostic clinique

Longtemps, le diagnostic clinique de l'hypothyroïdie canine a été effectué par analogie

à la symptomatologie connue chez l'homme. La biochimie et la physiologie des hormones thyroïdiennes étant la même dans les deux espèces, cette comparaison semblait justifiée.

En réalité, certains symptômes habituellement décrits chez l'homme tels que : léthargie, obésité, etc... sont beaucoup plus rares dans l'espèce canine (10 %) dont la clinique est très largement dominée par des troubles cutanés (80 %), alopecie, modification de la peau... (14, 15, 16).

Alopécie	85 %
Troubles cutanés autres que l'alopecie	47 %
Hyperpigmentation	31 %
Pyodermite	28 %
Léthargie	11 %
Sensibilité au froid	8 %
Troubles de la reproduction	8 %
Obésité	5 %

L'hypothyroïdie : symptômes cliniques
(d'après NESBITT G.H. et al., 1980)

Tableau II

La symptomatologie que nous rapportons dans le tableau ci-dessus peut permettre à elle seule à un praticien de poser le diagnostic d'hypothyroïdie susceptible d'être confirmé éventuellement par la thérapeutique de substitution.

Si le doute subsiste dans l'esprit du praticien, des examens complémentaires peuvent être mis en oeuvre.

En effet, les commémoratifs qui accompagnaient les prélèvements reçus au Service de Biochimie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon ont montré que la symptomatologie de ces suspects cliniques n'est pas toujours le reflet exact de l'hypothyroïdie biochimique, ce qui justifie l'utilisation d'autres méthodes diagnostiques.

b) Le diagnostic biochimique

Plusieurs possibilités s'offrent au praticien et il a été montré en première partie que le meilleur paramètre reste la détermination de la concentration plasmatique de T3 et T4.

Les valeurs diagnostiques respectives de ces dosages seront étudiées dans le paragraphe suivant.

Enfin, le diagnostic de certitude pourra être posé à partir de méthodes plus sophistiquées envisagées ci-dessous.

c) Autres méthodes d'examen

Elles concernent soit l'examen histopathologique, soit la scintigraphie, soit la cinétique de captation de l'iode radioactif.

- Examen histo-pathologique : il nécessite une biopsie, avec les difficultés opératoires qu'elle implique, ou bien le décès ou le sacrifice de l'animal.

- Scintigraphie et exploration de l'entrée de l'iode : ces méthodes coûteuses nécessitent l'accord d'un centre de médecine nucléaire et sont donc difficilement réalisables.

Etant donné la difficulté de mise en oeuvre du diagnostic de certitude par ces méthodes et d'autre part le caractère aléatoire du diagnostic clinique, il apparaît judicieux pour confirmer l'hypothyroïdie canine de réaliser sur l'animal un prélèvement sanguin en vue du dosage de T3 et T4 dont nous nous proposons d'analyser les qualités et les défauts.

II - VALEURS DIAGNOSTIQUES RESPECTIVES DES DOSAGES

RIA

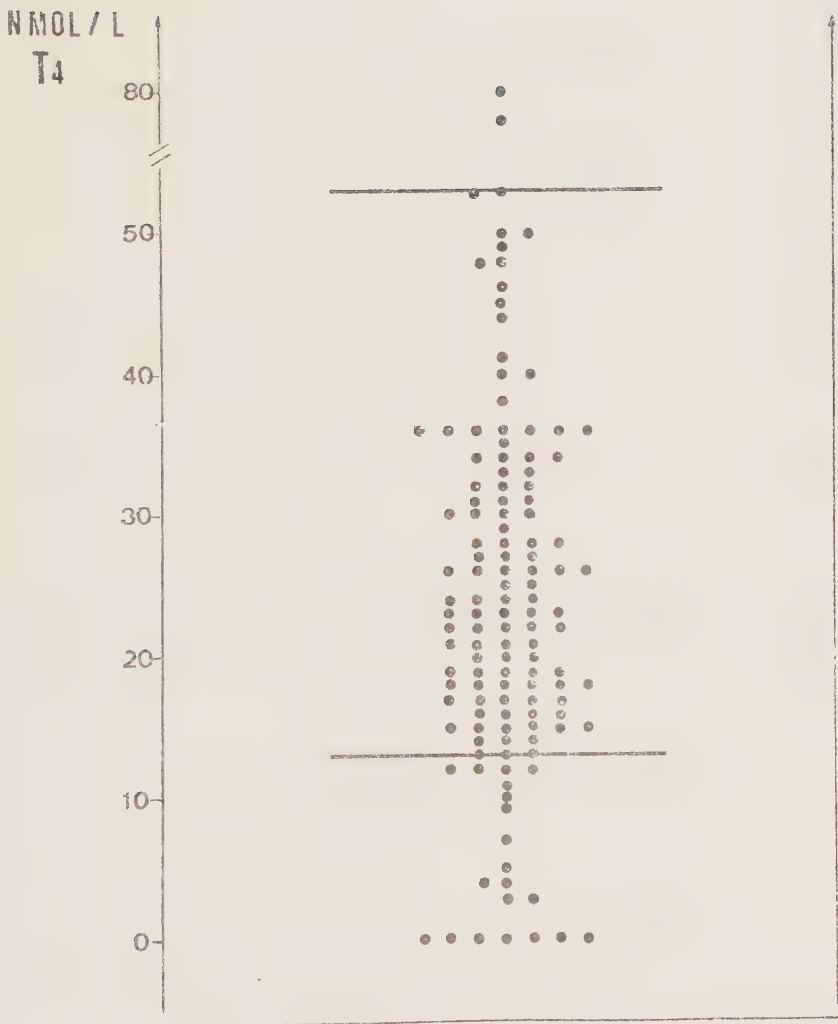
Les résultats obtenus ont été réalisés à partir de divers types de prélèvements :

- Des prélèvements envoyés par les praticiens ;

- Des prélèvements effectués sur des chiens amenés à la consultation de dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.

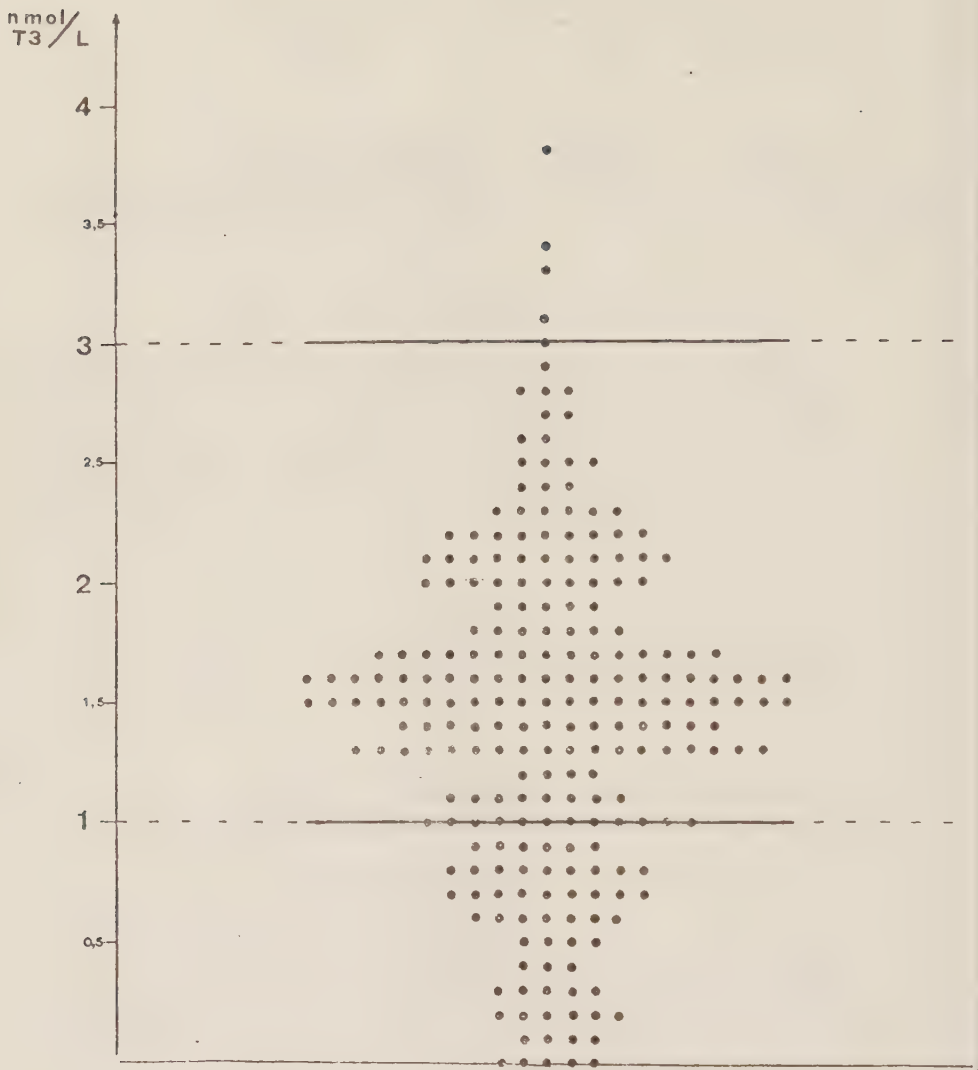
L'ensemble des dosages effectués sont reportés dans deux figures (4 et 5). Ces histogrammes visualisent la répartition des chiens en fonction de leur concentration plasmatique en T3 et T4. Les limites des intervalles de référence sont représentés en trait plein.

Figure N° 4



REPARTITION DES CHIENS EN FONCTION DE LEUR
CONCENTRATION PLASMATIQUE EN T4

Figure N° 5



REPARTITION DES CHIENS EN FONCTION DE LEUR
CONCENTRATION PLASMATIQUE EN T3

Ces résultats seront analysés en se demandant s'il existe une corrélation entre les valeurs biochimiques obtenues et la suspicion clinique.

Puis nous envisagerons la pertinence respective des dosages T3 et T4.

Enfin, dans un dernier paragraphe la possibilité d'utiliser dans certains cas un test de stimulation à la TSH sera étudiée.

a) Etude des commémoratifs

Un tableau synoptique (Tableau III) rassemble les résultats de 81 chiens suspectés d'hypothyroïdie.

L'idée de base de ce tableau est de faire la corrélation entre l'hypothyroïdie biochimique et l'hypothyroïdie clinique comme défini ci-dessous :

- l'hypothyroïdien biochimique est un animal présentant un taux plasmatique en T3 inférieur à 1 nmol/l, en T4 inférieur à 13 nmol/l, ou les deux à la fois.

- l'hypothyroïdien clinique présente au moins un des symptômes classiquement rattachés à la clinique de cette affection (cf. tableau précédent et bibliographie).

Cette définition permet de réaliser dans la présentation des commémoratifs la division en deux parties suivantes :

- . symptômes rattachables ;
- . symptômes non rattachables à l'hypothyroïdie.

Tableau III

REPARTITION DES CHIENS EN FONCTION DES COMMÉMORATIFS		
	chiens hypothyroïdiens	chiens euthyroïdiens
SYMPTOMES RATTACHABLES A L'HYPOTHYROIDIE	SYMPTOMES CUTANES	(9)
	AUTRES	(2)
SYMPTOMES NON RATTACHABLES A L'HYPOTHYROIDIE	SYMPTOMES LOCAUX	(4)
	SYMPTOMES GÉNÉRAUX	(1)
SUSPICION D'HYPOTHYROIDIE SANS COMMÉMORATIFS		(15)

Dans chacune de ces parties, la symptomatologie classique de l'hypothyroïdie a permis la distinction entre symptômes cutanés et autres symptômes.

Enfin, une troisième partie est constituée par les résultats des prélèvements effectués sur des chiens suspectés d'hypothyroïdie par les praticiens mais non accompagnés de commémoratifs.

Plusieurs commentaires peuvent être faits à la lecture de ce tableau :

a) En se référant à la catégorie de chiens dont les symptômes sont rattachables à l'hypothyroïdie, on constate que cette symptomatologie est largement dominée par les symptômes cutanés (9 cas contre 2). Ceci est parfaitement en accord avec les données médicales (consultation de Dermatologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon) ou bibliographiques (NESBITT et al.).

b) Il est constaté aussi que 14 chiens présentant des symptômes pouvant être rattachés à l'hypothyroïdie ont des valeurs biochimiques normales. A ceci deux explications peuvent être proposées :

- * d'une part, d'autres dysfonctionnements neuroendocriniens sont à l'origine d'alopecie ayant des caractères voisins de ceux de l'hypothyroïdie : hypercorticisme (Syndrome de Cushing), alopecie liée aux hormones sexuelles, acanthosis nigricans).

- * d'autre part, un certain nombre de chiens hypothyroïdiens peuvent avoir des concentrations plasmatiques de T3 et T4 situées

dans la zone inférieure des valeurs de référence. Il serait intéressant alors de pratiquer un test de stimulation à la TSH comme nous l'exposerons dans la troisième partie. Ce test mettrait vraisemblablement en évidence des hypothyroïdiens par réponse anormale à la stimulation (8, 25, 28).

c) Si on s'attache maintenant à la catégorie des chiens dont les symptômes ne sont pas rattachables à l'hypothyroïdie nous constatons que 4 chiens ont des valeurs biochimiques inférieures aux taux normaux tout en présentant des symptômes locaux touchant plus particulièrement la peau (staphylococcie, démodécie, croûtes). Cette symptomatologie n'est certes pas classique de l'hypothyroïdie, mais deux causes peuvent être envisagées pour expliquer cette anomalie :

- * les thérapeutiques précédentes : les corticoïdes ont une action freinatrice sur la production d'hormones thyroïdiennes (3), ceci peut être à l'origine des valeurs basses de ces chiens qui présentaient certainement à un moment ou à un autre une pathologie susceptible d'être traitée par les corticoïdes. Cette notion sera importante à considérer lorsqu'il faudra confirmer une suspicion d'hypothyroïdie par le dosage RIA. Il sera bon alors d'interrompre tout traitement au moins quinze jours avant d'envisager le dosage, afin d'éviter toute interaction.
- * la deuxième raison invoquée, qu'il reste à confirmer, est que les structures cutanées fragilisées par l'hypothyroïdie pourraient permettre l'éclosion d'une pathologie microbienne ou parasitaire surajoutée (2, 9).

d) Enfin, un nombre élevé de prélèvements sanguins provenant d'animaux suspectés comme hypothyroïdiens par les praticiens ne sont pas accompagnés de commémoratifs et il n'a pu en être fait d'analyse symptomatologique.

Cette absence de commémoratifs est souvent associée à la difficulté pour le clinicien de réaliser une anamnèse précise sur des animaux à pathologie cutanée rebelle ayant été examinés et traités par plusieurs praticiens.

Cette étude met en évidence d'une part la difficulté de réaliser "sur le terrain" le diagnostic clinique de l'hypothyroïdie, et d'autre part les limites du dosage sérique de T3 et T4 qui ne "révèle pas" le dysfonctionnement thyroïdien d'une certaine catégorie d'animaux dont les taux hormonaux sont situés dans la partie inférieure des valeurs de référence, ou qui considère comme hypothyroïdiens des animaux présentant une clinique très différente mais dont les résultats sont faussés par une injection préalable de corticoïdes.

Néanmoins, l'association de ces deux analyses permet de détecter un bon pourcentage des hypothyroïdiens. Il restera donc quelques cas pour lesquels on pourra avoir recours à un test supplémentaire qui les révélera : le test à la TSH.

b) Pertinence diagnostique des dosages

T3 et T4

Dans la partie précédente T3 et T4 sont envisagées globalement. Dans ce chapitre, l'intérêt portera plus particulièrement sur la valeur diagnostique respective de T3 - T4 ; le but étant de voir s'il est possible de se limiter à un seul dosage pour détecter tous les hypothyroïdiens.

Pour cela, dans un premier temps sera recherchée chez tous les chiens l'existence éventuelle d'une corrélation entre les concentrations sanguines de T3 et de T4 ; puis, dans un deuxième temps, la répartition des différents types d'hypothyroïdiens biochimiques.

Le coefficient de corrélation (r) entre le taux de T3 et de T4 a été calculé à partir des résultats du dosage de 81 sérums de chiens hypothyroïdiens et euthyroïdiens.

Le résultat ($r = 0,51$) montre qu'il n'existe aucune corrélation entre les deux tests. Ceci est confirmé par la bibliographie (3).

On peut visualiser ce résultat en portant sur un graphe en ordonnée les concentrations de T3 et en abscisse celles de T4 (l'unité étant les moles par litre) (figure 6).

Une bonne corrélation montrerait une répartition des points quasi linéaire, ce qui n'est pas le cas.

Dans ces conditions, il n'est pas possible de se limiter au dosage d'une seule des deux hormones, celles-ci variant indépendamment l'une de l'autre.

Cette nécessité d'associer les deux tests pour établir le diagnostic de l'hypothyroïdie biochimique apparaît également dans l'étude de la répartition des animaux en fonction des types d'hypothyroïdie.

Trois classes peuvent être isolées :

- chiens hypothyroïdiens pour T3
- chiens hypothyroïdiens pour T4
- chiens hypothyroïdiens pour T3 et T4

d) Enfin, un nombre élevé de prélèvements sanguins provenant d'animaux suspectés comme hypothyroïdiens par les praticiens ne sont pas accompagnés de commémoratifs et il n'a pu en être fait d'analyse symptomatologique.

Cette absence de commémoratifs est souvent associée à la difficulté pour le clinicien de réaliser une anamnèse précise sur des animaux à pathologie cutanée rebelle ayant été examinés et traités par plusieurs praticiens.

Cette étude met en évidence d'une part la difficulté de réaliser "sur le terrain" le diagnostic clinique de l'hypothyroïdie, et d'autre part les limites du dosage sérique de T3 et T4 qui ne "révèle pas" le dysfonctionnement thyroïdien d'une certaine catégorie d'animaux dont les taux hormonaux sont situés dans la partie inférieure des valeurs de référence, ou qui considère comme hypothyroïdiens des animaux présentant une clinique très différente mais dont les résultats sont faussés par une injection préalable de corticoïdes.

Néanmoins, l'association de ces deux analyses permet de détecter un bon pourcentage des hypothyroïdiens. Il restera donc quelques cas pour lesquels on pourra avoir recours à un test supplémentaire qui les révélera : le test à la TSH.

b) Pertinence diagnostique des dosages

T3 et T4

Dans la partie précédente T3 et T4 sont envisagées globalement. Dans ce chapitre, l'intérêt portera plus particulièrement sur la valeur diagnostique respective de T3 - T4 ; le but étant de voir s'il est possible de se limiter à un seul dosage pour détecter tous les hypothyroïdiens.

Pour cela, dans un premier temps sera recherchée chez tous les chiens l'existence éventuelle d'une corrélation entre les concentrations sanguines de T3 et de T4 ; puis, dans un deuxième temps, la répartition des différents types d'hypothyroïdiens biochimiques.

Le coefficient de corrélation (r) entre le taux de T3 et de T4 a été calculé à partir des résultats du dosage de 81 sérums de chiens hypothyroïdiens et euthyroïdiens.

Le résultat ($r = 0,51$) montre qu'il n'existe aucune corrélation entre les deux tests. Ceci est confirmé par la bibliographie (3).

On peut visualiser ce résultat en portant sur un graphe en ordonnée les concentrations de T3 et en abscisse celles de T4 (l'unité étant les moles par litre) (figure 6).

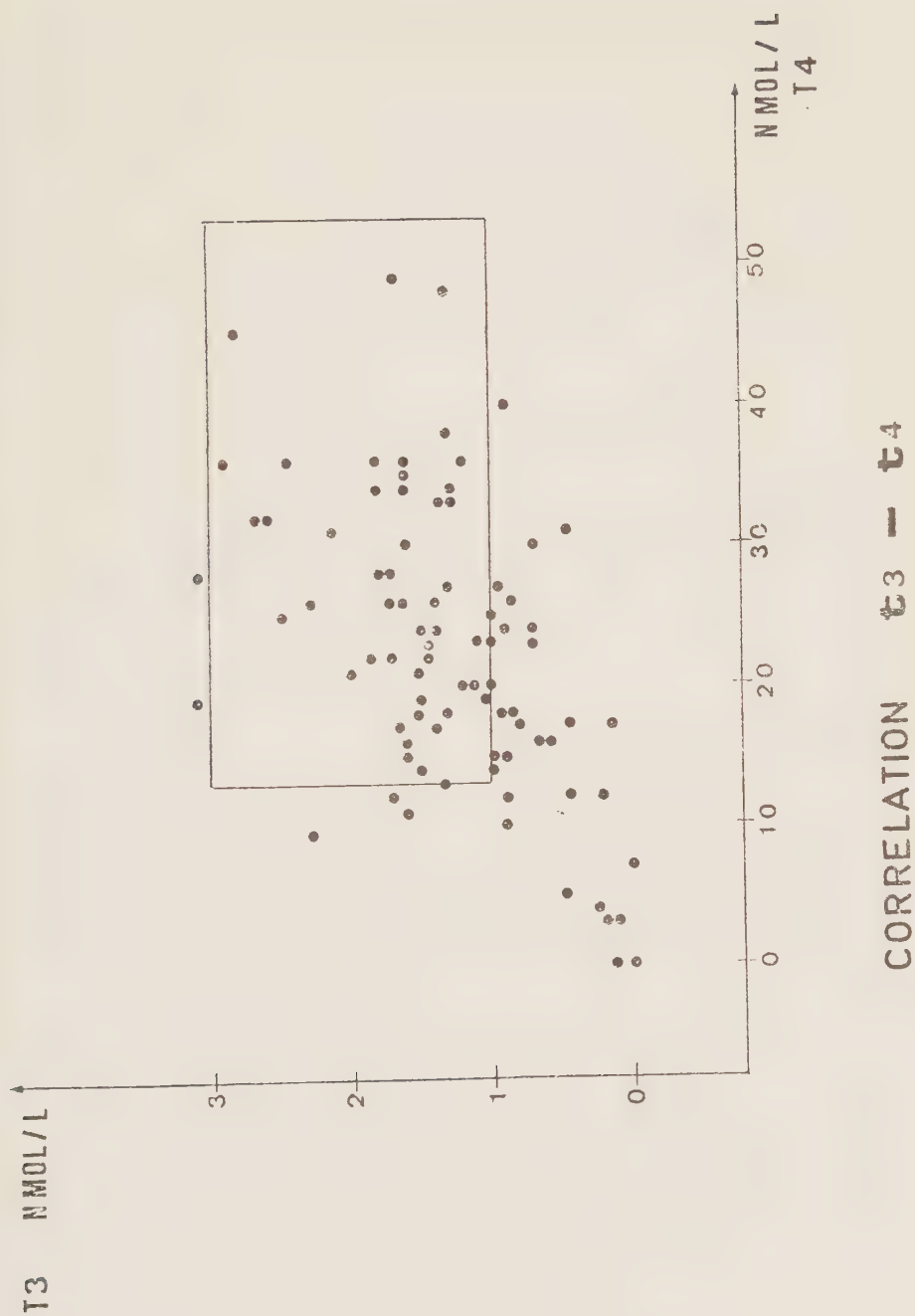
Une bonne corrélation montrerait une répartition des points quasi linéaire, ce qui n'est pas le cas.

Dans ces conditions, il n'est pas possible de se limiter au dosage d'une seule des deux hormones, celles-ci variant indépendamment l'une de l'autre.

Cette nécessité d'associer les deux tests pour établir le diagnostic de l'hypothyroïdie biochimique apparaît également dans l'étude de la répartition des animaux en fonction des types d'hypothyroïdie.

Trois classes peuvent être isolées :

- chiens hypothyroïdiens pour T3
- chiens hypothyroïdiens pour T4
- chiens hypothyroïdiens pour T3 et T4



La répartition des chiens selon cette classification est représentée dans le tableau ci-dessous :

	T4 (nmol/l)	T3 (nmol/l)	N°	%
T3 et T4	< 13	< 1	14	33
T3	≥ 13	< 1	20	48
T4	< 13	≥ 1	8	19

Classification par type d'hypothyroïdisme
pour 42 chiens

Tableau IV

Interprétation du tableau

D'après ce tableau le dosage le plus pertinent pour le diagnostic de l'hypothyroïdie (34 chiens sur 42) est celui de T3. Néanmoins, si on se limite à faire un seul dosage (T3), le diagnostic échappe dans 19 % des cas (8 chiens sur 42) correspondant aux chiens hypothyroïdiens pour T4 seule.

Il est donc souhaitable d'associer le dosage de T3 et de T4 pour détecter 100 % des chiens anormaux avec la possible ambiguïté d'une concentration en T4 mal interprétée par un laboratoire d'analyses humaines.

Ainsi, dans plusieurs cas le laboratoire répondra "taux inférieur à 30 nmoles par litre" ce qui ne permet pas de différencier un chien hypothyroïdien (T4 inférieure à 13 nmol/l) d'un animal euthyroïdien bas (dont les valeurs sont comprises entre 13 et 30 nmoles/l).

Cette nécessité de réaliser le double dosage de T3 et T4, un seul des deux ne permettant pas de couvrir la totalité des chiens hypothyroïdiens biochimiques, est également retrouvée dans la bibliographie (16).

Les résultats auxquels font référence G.H. NESBITT et J. IZZO prouvent que T3 et T4 ont une même valeur diagnostique.

On note ici une différence entre les pourcentages cités par les auteurs américains et ceux obtenus dans ce travail.

Pour expliquer cela, deux raisons peuvent être invoquées :

- la présente étude porte sur un nombre de chiens plus restreint (42 contre 108) ;

- les vétérinaires américains utilisent des valeurs de référence plus élevées en particulier pour T4 : 20 à 50 nmoles par litre au lieu de 13 à 50 nmoles par litre (16).

Il apparaît en conclusion que la meilleure approche du diagnostic biochimique consiste à effectuer à la fois le dosage de T3 et de T4.

Outre le coût élevé de cette opération qui fera préférer un autre protocole, exposé dans la dernière partie, se pose le problème des chiens dont les concentrations en T3 et T4 plasmatiques

sont situées parmi les valeurs inférieures des normes de référence des chiens euthyroïdiens.

La littérature et les résultats obtenus à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon montrent qu'alors le meilleur diagnostic différentiel de dépistage de ces chiens est le test de stimulation à la TSH (test de Quérido) qui est exposé dans le dernier paragraphe.

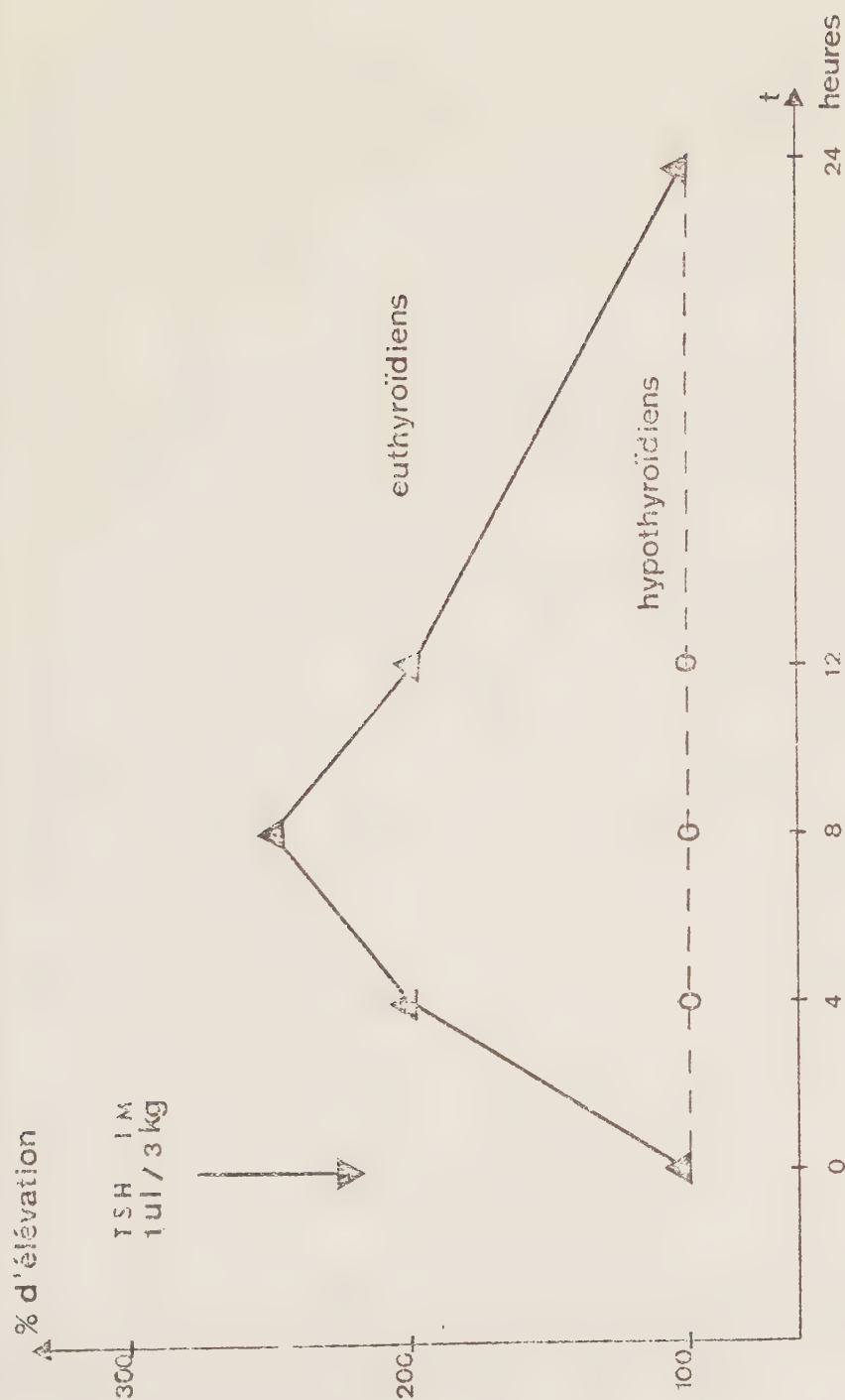
c) Test de Querido

L'injection de TSH (10 UI en IV) avec prise de sang avant et 8 heures après injection montre que la concentration plasmatique ne s'élève que chez les euthyroïdiens (taux multipliés par plus de trois pour T4, variation moins nette pour T3 : 0,3 à 3) (3, 6).

Elle sera pratiquement inchangée chez les hypothyroïdiens (figure 7).

L'autre intérêt du test est que la concentration plasmatique en T4 après stimulation atteint des valeurs compatibles avec les valeurs de référence de la médecine humaine ce qui fait que le laboratoire d'analyses médicales est alors tout à fait adapté.

Les résultats obtenus à la suite de la mise en oeuvre de ce protocole sur des animaux suspectés d'hypothyroïdie sont présentés dans le tableau ci-après.



TEST DE STIMULATION A LA T. S. H.

avant stimulation		après stimulation		
T3	T4	T3	T4	
0,8		4,1		EU
1,67		4,86		EU
1,4	24	1,2	120	EU
2,31	9,5	3,08	41	EU
0,22	12	1,3	17	HY
0	7	0	3	HY
0,72		3,76		EU
3,26		7,53		EU
1,32	38	5,08	> 155	EU
1,74		7,26		EU
1,73	80	5,05	> 155	EU
< 0,1	3,4	< 0,1	2,2	HY

(en nmol/litre)

Tableau V

Sur les 12 cas où la stimulation a été mise en place, le dosage de l'hormone T3 ou T4 donne dans 9 cas des valeurs très sensiblement augmentées (et surtout pour T4) et dans 3 cas seulement une variation nulle prouvant l'existence du dysfonctionnement.

Ces analyses, bien qu'effectuées sur un petit nombre de chiens, confirment les données bibliographiques. Il est ainsi possible d'affiner le diagnostic biochimique en incluant des chiens euthyroïdiens en regard de T3 et T4 mais néanmoins incapables de répondre à la stimulation hormonale de TSH, cette absence de réponse prouvant l'existence de l'affection.

Finalement, le double dosage de T3 et T4 associé éventuellement au test de Quérido lors de valeurs faibles (mais dans les normes de référence), permet d'englober la totalité des chiens dont la symptomatologie est rattachable à l'hypothyroïdie.

Cette bonne corrélation entre hypothyroïdie clinique et hypothyroïdie biochimique donne au praticien, ayant toutes les données précédentes en main, les moyens de réaliser un diagnostic précis.

La dernière partie proposera une conduite facilement réalisable sur le terrain et profitable à la fois au praticien (diagnostic de certitude par TSH) et au propriétaire (coût plus faible de la méthode).

III - CONDUITE DU VETERINAIRE

Connaissant la valeur diagnostique des dosages de T3 et T4, leur pertinence respective, l'intérêt du test de stimulation et ses modalités d'application, il est possible de proposer un protocole utilisable par le praticien soucieux de préciser son diagnostic.

Rappelons néanmoins que si les dosages ne sont pas réalisables (problèmes de coût pour le propriétaire), le diagnostic thérapeutique reste une bonne procédure tout en sachant que l'amélio-

ration éventuelle nécessite la prolongation du traitement pendant plusieurs mois (2 ou 3 mois au minimum) (16, 18).

Le recours au diagnostic biochimique étant envisagé, le praticien effectue une prise de sang et fait doser T3 et T4 par un laboratoire. Seul ce double dosage peut permettre le diagnostic.

Toutefois, si ces valeurs sont dans les normes de référence, mais basses, le praticien ne peut conclure à l'hypothyroïdie et doit avoir recours au test de Quérido. Une nouvelle prise de sang sur l'animal est alors nécessaire, 8 heures après une injection de 10 UI de TSH (IV). Mais cette fois, seul le taux de T4 est recherché ; car il est établi que la variation de T4 après stimulation est plus significative que celle de T3 (3, 10).

Si la concentration de T4 atteint ou dépasse 40 nmol/l le chien est euthyroïdien, car la glande est capable de répondre à la stimulation.

Par contre, si ce taux ne dépasse pas 30 nmol/l, il est hypothyroïdien.

Ce protocole apparaît intéressant car il ne nécessite qu'une seule prise de sang. Il a cependant deux défauts :

- coût élevé : 2 dosages minimum à réaliser ;

- problème des valeurs basses où il est nécessaire de faire un 3e dosage supplémentaire.

Ces deux raisons ont conduit à proposer un autre protocole qui semble plus judicieux.

La thyroïde de l'animal hypothyroïdien ne pouvant répondre à une injection de TSH, le test de Quérido peut être utilisé d'emblée comme diagnostique expérimental (3).

8 heures après l'injection de TSH, le praticien effectue donc la prise de sang .

L'interprétation des résultats envoyés par le laboratoire se fait comme pour le protocole précédent :

≤ 30 nmol/l : hypothyroïdien

≥ 40 nmol/l : euthyroïdien

Les avantages apparaissent nettement :

- coût moindre ;

- absence d'ambiguïté dans l'interprétation des résultats. Une réponse positive ou négative pouvant être définitivement donnée au propriétaire.

CONCLUSIONS

L'hypothyroïdie apparaît comme importante en médecine canine par sa fréquence mais aussi par le retentissement psychologique des symptômes cutanés associés sur le propriétaire de l'animal.

Pour permettre la mise en évidence de l'hypothyroïdie de façon certaine le praticien ne disposait pas jusqu'alors d'analyses complémentaires facilement utilisables en pratique courante.

La littérature et les résultats développés dans ce travail ont montré que les dosages radioimmunologiques, largement utilisés en médecine humaine depuis plusieurs années, pouvaient avoir des applications en médecine canine.

Il est présenté dans cette thèse l'adaptation du dosage de la triiodothyronine plasmatique aux exigences de la biologie du chien, contribuant ainsi à la promotion de ce type d'analyse qui est d'une excellente valeur diagnostique et d'une bonne simplicité d'emploi (envoi d'un sérum à un laboratoire d'analyse). Ceci a permis d'établir les valeurs de référence dans l'espèce canine et de faire l'analyse de prélèvements reçus à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.

Cette étude, conjointement à celle de M. CLICHY (Doctorat Vétérinaire, LYON-1981), conduit à proposer au praticien un protocole utilisant les dosages de T3 et T4, basé sur les critères d'efficacité diagnostique, de simplicité de réalisation et de prix de revient.

L'utilisation de la radioimmunologie peut donc rendre de grands services en médecine canine d'un point de vue clinique mais aussi d'un point de vue fondamental en contribuant à une meilleure connaissance de la biochimie thyroïdienne du chien.

Vu :

LE DIRECTEUR

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

LE DOYEN,

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire,

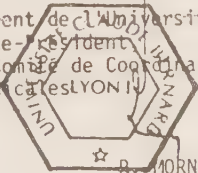
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 10 NOV. 1981

19

Pour le Président de l'Université LYON I
Le Premier Vice-Président
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales LYON I



BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AUCLAIR-SEMERE (G.) 1974. - Contribution à l'étude du dosage de l'iode protéique hormonal sérique chez le chien. Thèse Doct. Vét. Toulouse.
- 2 - AUSTIN (V.H.) 1979. - Alopecias of the dog and cat. Part II. Mod. Vet. Pract. Feb. 60, 130-134.
- 3 - BELSHAW (B.E.) et RIJNBEEK 1979. - Radio-immunoassay of plasma T4 and T3 in the diagnosis of primary hypothyroidism in dogs. J. Am. Anim. Hosp. Ass. 15, 17-22.
- 4 - FARER (L.S.), ROBBINS (J.), BLUMBERG (B.S.) et RALL (J.E.) 1962. - Thyroxine- serum protein complexes in various animals. Endocrinology, 70, 686-696.
- 5 - FURTH (E.D.), BECKER (D.V.), NUNEZ (E.A.) et REID (C.F.) 1968. - Thyroxine metabolism in the dog. Endocrinology, 82, 976-982.
- 6 - GOSSELIN (S.J.), CAPEN (C.C.), MARTIN (S.L.) et TARGOWSKI (S.P.) 1980. - Biochemical and immunological investigations on hypothyroidism in dogs. Can. J. Comp. Med. 44, 158-168.
- 7 - HERMANN (H.) et CIER (J.F.) 1976. - Précis de physiologie. Tome 4, 2^e édit., Masson et Cie édit., Paris.

- 8 - HOGE (W.R.), LUND (J.E.) et BLACKEMORE (J.C.)
1974. - Response to thyrotropin as a
diagnostic aid for canine hypothyroidism.
J. Am. Anim. Hosp. Ass., 10, 167-170.
- 9 - IHRKE (P.J.), SCHWARTZMAN (R.M.) et HALLIWELL (R.E.)
1979. - Effects of hormonal therapy on
the microbiology of seborrheic dogs.
Am. J. Vet. Res., 40, 1495-1497.
- 10 - KALLFELZ (F.A.) 1969. - Comparison of the
 $^{125}\text{T}_3$ and $^{125}\text{T}_4$ tests in the diagnosis
of thyroid gland function in the dog
J.A.V.M.A. 154, 22-25.
- 11 - KALLFELZ (F.A.) 1977. - Thyroïd function in
the dog. Veter. Clinics of North America,
7, 497-512.
- 12 - LAURBERG (P.) 1980. - Iodothyronine release
from the perfused canine thyroïd. Acta
endocrinol. (suppl.), Copenh., Suppl.
236, 1-50.
- 13 - LAURBERG (P.) 1980. - Secretion of 3,3'-
Diiodothyronine by the perfused canine
thyroïd isolated in situ. Endocrinology,
107, 989-993.
- 14 - LIEVRE (E.) 1976. - Contribution à l'étude de
l'hypothyroïdisme chez le chien. Thèse
Doct. Vét., Alfort.
- 15 - MARTIN (S.L.) et CAPEN (C.C.) 1979. - Hypo-
thyroïdism and the skin. Vet. Clin.
North Am., 9, 29-39.

- 16 - NESBITT (G.H.), IZZO (J.), PETERSON (L.)
et WILKINS (R.J.) 1980. - Canine hypothyroidism.
A retrospective study of 108 cases.
J.A.V.M.A., 177, 1117-1122.
- 17 - NIVELLE (A.R.R.) 1974. - Fonction thyroïdienne
et dysthyroïdies en médecine canine.
Thèse Doct. Vét., Toulouse.
- 18 - LINSSENMAÏER (C.A.) 1979. - Pathologie de la
thyroïde chez les carnivores domestiques.
Thèse Doct. Vét., Alfort.
- 19 - NOEL (J.M.) 1976. - La pathologie thyroïdienne
dans l'espèce canine. Thèse Doct. Vét.,
Alfort.
- 20 - PRASAD (J.A.) et HOLLANDER (C.S.) 1979. -
Thyroxine and triiodothyroine.
1 chap. in : "Methods of Hormone Radioim-
munoassay". JAFFE (B.M.) et BEHRMAN (H.R.)
(2nd Ed), Acad. Press edit. 375-399.
- 21 - REED (A.H.), HENRY (E.J.) et MASSON (W.B.)
1971. - Influence of statistical method
used on the resulting estimate of normal
range. Clin. Chem. 17, 275-284.
- 22 - ROCMANS (P.A.), GOVAERTS (M.J.M.) et DUMONT (J.E.)
1966. - Metabolism of the dog's thyroid
in vivo and in vitro. J. Endocrinol.
37, 345.
- 23 - SAÏ (P.) 1980. - Le métabolisme des hormones
thyroïdiennes et son application au diag-
nostic et à la thérapeutique. Le Point
Vétér., 11, 75-83.

- 24 - SAINTE-LAUDY (J.L.) DE RATULD (Y.),
PAILLARD (J.), ALBAGLI (B.), BEHAR (A.) et
BAILLET (J.) 1980. - Exploration fonctionnelle
thyroïdienne chez le chien. Dosages ra-
dioimmunologiques et scintigraphie.
Rec. Méd. Vét., 156, 529-531.
- 25 - SODIKOFF (C.) 1979. - Microdot T4 testing.
Mod. Vet. Pract., 60, 1042-1043.
- 26 - VALLON (D.) 1978. - Dysthyroïdies canines et
radioimmunologie. Note 1 : les hypo-
thyréoses. Rev. Méd. Vét., 129, 41-56.
- 27 - VALLON (D.) et HASS (P.) 1978. - Dysthyroïdies
canines et radioimmunologie. Note 3 : essai
de synthèse. Rev. Méd. Vét., 129, 773-790.
- 28 - WALSH (M.B.) et BROWN (S.R.) 1980. - A brief
review of hypothyroidism in dogs.
VM. SAC. 75, 223-225.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
<u>Première Partie : RECHERCHES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	2
<u>BIOCHIMIE ET EXPLORATION FONCTIONNELLE DE LA THYROIDE DU CHIEN</u>	
<u>Chapitre A - BIOCHIMIE DE LA GLANDE THYROIDIENNE.....</u>	3
I - La biosynthèse.....	3
II - Transport et dégradation.....	4
III - Régulation.....	4
IV - Particularités du chien.....	6
V - Biochimie pathologique.....	6
<u>Chapitre B - EXPLORATION FONCTIONNELLE...</u>	8
I - Méthodes utilisées en médecine humaine.....	8
II - Méthodes utilisables en médecine vétérinaire.....	13
a) Méthodes non applicables en pra- tique canine courante.....	13
b) Méthodes applicables en pratique canine courante.....	14
<u>Deuxième partie : RECHERCHES PERSONNELLES....</u>	17
<u>Chapitre A - VALIDATION DU DOSAGE RADIO- IMMUNOLOGIQUE CHEZ LE CHIEN..</u>	18

I - Mise au point du dosage.....	18
II - Etablissement des valeurs de référence.....	24
<u>Chapitre B - UTILISATION DES DOSAGES</u> <u>ET CONDUITE DU VETERI-</u> <u>NAIRE PRATICIEN</u>	27
I - Elaboration du diagnostic de l'hypothyroïdie.....	27
II - Valeurs diagnostiques respecti- ves des dosages RIA.....	30
III - Conduite du vétérinaire.....	45
CONCLUSIONS.....	48
BIBLIOGRAPHIE.....	50

